

Pajzsmirigy-mikrokarcinómás eseteink retrospektív áttekintése a 2001–2010. közötti időszakban

Meilinger-Dobra Mónika¹, Remenár Éva¹, Fröhlich Georgina², Sinkovics István³, Péter Ilona⁴, Boér András¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ,

²Sugárterápiás Központ, ³Nukleáris Medicina Osztály, ⁴Daganatpatológiai Központ, Budapest

Rövid cím: T1a papilláris pajzsmirigyrák kezelése

Levelezési cím: Dr. Meilinger-Dobra Mónika, Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9., e-mail: moni.dobra@gmail.com

A differenciált pajzsmirigyrákok (DTC) között a ≤ 1 cm-es papilláris mikrokarcinómák (PTmC) méretüktől eltekintve hasonlóak az előrehaladottabb karcinómákhoz, ezért kezelésük, azokéval megegyezően, azonnali műtét volt. Szaporodó evidenciák alapján PTmC esetében a 2015-ös American Thyroid Association (ATA) Guideline azonnali műtét helyett válogatott esetekben aktív követést is elfogad. Az intézetünkben 2001-2010 között azonnali műtéttel±posztoperatív radioizotóppal hagyományosan kezelt 103 PTmC jellemzőit, kórlefolyását, a betegek túlélésének retrospektív elemzését végeztük el. A 103 beteg primer daganata 62,1%-ban egygócú, 37,9%-ban többgócú, nyaki státuszuk 81 esetben cN0, 22-ben pN+ volt. 11,1 év medián követés alatt a teljes túlélés 5, 10, 15 évnél 95%, 89% és 86% volt. 14 beteg halt meg, a daganatspecifikus 5 és 10 éves halálozás 3% és 5% volt. A túlélés valószínűségét az életkor, a TSH-szint és a nyaki áttét jelenléte befolyásolta szignifikánsan. A tumorentesség időtartama és a recidívák kezelési eredménye hasonló az aktív követéssel elért, publikált adatokhoz. Eredményeink nem szólnak a már szakmai ajánlás szintjén is megjelent aktív követés terápiás módszere ellen, de az 5%-os pajzsmirigyrák-specifikus halálozás jelzi, hogy a radikális, korai kezelés sem előzi meg a főleg idősebb férfiak egyelőre ismeretlen okú daganatprogresszióját. Magy Onkol 62:xx-xxx, 2018

Kulcsszavak: papilláris pajzsmirigy-mikrokarcinóma, tireoidektómia, betegkövetés

The standard treatment of papillary microcarcinomas (mPTC; ≤ 1 cm) regardless of their size, was similar to the advanced ones till the recent past: immediate surgery \pm radioactive iodine (RAI) therapy. The American Thyroid Association (ATA) 2015 guidelines however accept the active surveillance in selected cases. We performed retrospective analysis on clinical data of 103 patients with PTmC in a single (62.1%) or multiple nodes (37.9%), treated with immediate surgery followed in most cases by postoperative RAI between 2001 and 2010 in our head and neck cancer center. N stage of the neck was cN0 in 81, and pN+ in 22 patients. Survival probability was significantly related to age, TSH level and N stage. Overall survival at 5, 10, and 15 years was 95%, 89%, and 86%, while disease-specific mortality at 5 and 10 years was 3% and 5%, respectively. Our data show that immediate radical surgery with or

without postoperative RAI yielded long-term survival similar to those published either with immediate surgery or active surveillance. However, the aggressive progression affecting most commonly older men was not prevented by the immediate surgery at early stage. Our findings do not contradict the acceptability of active surveillance as a treatment modality in selected cases, recommended by the 2015 ATA Guidelines.

Meilinger-Dobra M, Remenár É, Fröhlich G, Sinkovics I, Péter I, Boér A. Retrospective analysis of papillary thyroid microcarcinoma cases treated between 2001 and 2010 in the Hungarian National Institute of Oncology. *Magy Onkol* 62:xx-xxx, 2018

Keywords: thyroid carcinoma, papillary carcinoma, thyroidectomy, active surveillance

BEVEZETÉS

A pajzsmirigy rosszindulatú daganatainak közel 95%-a differenciált pajzsmirigyrák (DTC), ebbe a kategóriába soroljuk a papilláris (90%), a follikuláris (5%) és a Hürtle-sejtes (2%) karcinómát (1).

A pajzsmirigydaganatok kezelési stratégiája, a többi szerv malignus elváltozásaihoz hasonlóan a jelenleg hatályos 2018-as, 8. kiadású AJCC/UICC TNM-rendszer alapján meghatározott stádiumtól függ (2). A stádium meghatározásánál a papilláris pajzsmirigy-karcinómák esetén az életkort is figyelembe veszik: a korábbi TNM-rendszer fokozott rizikójú korhatára 45 évről a 2018. januári 8-i kiadásban életbe lépett új rendszerben 55 évre emelkedett, azaz 55 éves vagy annál fiatalabb korban a daganat agresszív viselkedése és terápiarezisztenciája kevésbé várható, mint 55 éves kor fölött. Ez nem jelenti azt, hogy a daganat nem progrediálhat, de megfelelő sebészi, izotóp- és hormonális kezelés mellett többnyire tartós remisszióba kerül. Külön entitást alkotnak az 1 cm-nél kisebb, T1a stádiumnak megfelelő mikrokarcinómák.

A pajzsmirigy malignus daganatainak incidenciája az elmúlt két évtizedben jelentősen nőtt a fejlett egészségügyi rendszerrel rendelkező országokban, melyet értelmezhetnénk az incidencia valódi növekedéseként, illetve összefüggésbe hozhatunk a nyaki UH-diagnosztika szélesebb körű elterjedésével és a pajzsmirigycsomók, köztük a mikrokarcinómák véletlenszerű felfedezésének gyakorivá válásával (3). Az Egyesült Államokban végzett vizsgálat adatai szerint az elmúlt 35 évben a papilláris pajzsmirigy-karcinómás esetek incidenciája megháromszorozódott, jelenleg évente 65 000 új esetet diagnosztizálnak.

Az incidencia növekedése ellenére a daganatspecifikus halálozás nem emelkedett, körülbelül 1 halálozás jut 200 000 megbetegedésre (4). Hazánkban a Nemzeti Rákregiszter (5) adatai alapján az incidencia 2000-től 2015-ig férfiak esetén 148-ról 210-re (1,4-szeres növekedés), nők esetén 496-ról 651-re (1,3-szeres növekedés) változott 100 000 lakosra számítva, ami alacsonyabb, mint az amerikai, 35 év alatt bekövetkezett növekedés, de hazánkban csak 2000 óta van adatunk a Nemzeti Rákregisztertől. A KSH (6) adatai szerint a mortalitás ugyanebben az időszakban férfiakban évente 24–37, nőkben 79–111 között változott (1).

táblázat), sem csökkenő, sem növekedési tendenciát nem mutatott. Az incidencia növekedése melletti változatlan mortalitási arány lehet a korai, megfelelő terápia, vagy a daganat biológiai jellemzőinek köszönhető: a mikrokarcinómák kicsi méretük ellenére is lehetnek progresszív hajlamot előrejelzően multifokálisak, terjedhetnek extratireoideálisan és képezhetnek nyirokcsomóáttéteket (4, 7, 8).

A japán Kuma Hospital-ben működő pajzsmirigyközpontban már az 1990-es évek elején felismerték, hogy a mikrokarcinómák nem, vagy csak lassan növvő, általában alacsony malignitású daganatok, melyek ultrahangvizsgálattal megbízhatóan követhetőek (9, 10), ami fölöslegessé teszi a daganat méretéhez képest aránytalanul radikális műtét azonnali elvégzését, így lehetőség nyílik az ún. személyre szabott kezelésre, amennyiben a daganat növekszik. Az 1993-ban indított megfigyeléses klinikai vizsgálatuk során nyert 10 éves utánkövetési adataik alapján papilláris mikrokarcinóma esetében 3 mm-t meghaladó tumornál méretnövekedést 8%-ban, nyirokcsomó-metasztázist 3,8%-ban találtak (11, 12). Azt is felismerték, hogy idősebb betegekben a betegség progressziós rátája alacsonyabb volt. Azt találták, hogy míg egy 20 éves beteg esetében 10 éves követési periódus alatt a tumorméret növekedésének kumulatív rátája 22%, addig ugyanez 70 éveseknél 2,8%. Az aktív követés során a progresszió észlelhető és jó hatásfokkal kezelhető. A nyirokcsomó-metasztázis kialakulásának esélye 10 éves követési periódus alatt az első csoportnál 16,5%, az idősebb korcsoportnál 0,6%, míg az élethossz alatt bekövetkező esély 26,9% és 0,6% (13). Elsősorban a fenti vizsgálatok eredményei vezettek oda, hogy az ATA 2015-ben elfogadta a papilláris mikrokarcinómák ún. „aktív követését” is választható „terápiás módszernek” az érintett betegek teljes körű felvilágosítását követő beleegyezése esetén (14).

Saját, egy évtizeddel ezelőtti anyagunkban a fentiek ismeretében arra kerestük a választ, hogy a papilláris mikrokarcinómás betegeink elsődleges, a korabeli irányelvek szerinti műtéti kezelése posztoperatív radioizotóp- (RAI) kezeléssel vagy anélkül, hatékonyság és mellékhatások szempontjából hogy viszonyul a műtét helyett első kezelésként aktív megfigyelésben részesített betegek publikált adataihoz. E betegcsoporttal szerzett tapasztalataink kontrollként szolgálhatnak a jelenben és a jövőben az aktív követést választó betegeink terápiás eredményeinek értékeléséhez.

BETEGEK, MÓDSZER

Az Országos Onkológiai Intézet fej-nyak sebészeti osztályán 2001 és 2010 között 554 műtét történt rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt, amelyek között 103 (18,6%) esetben a primer tumor szövettani vizsgálattal PTmC volt. Az akkori irányelvnek megfelelően első vonalban műtét: lobektómia vagy tireoidektómia és a nyaki UH vagy más képalkotó státusztól függően blokkdisszekció történt, ezt nukleáris medicina konzílium **döntését követően** az esetek nagyobb részében posztoperatív RAI-kezelés **követe**. A betegek általános kivizsgálása mellett FT4 és TSH, Tg és anti-Tg laborvizsgálatot, és legalább nyaki ultrahangvizsgálatot végeztünk, szükség esetén CT-vel vagy MRI-vel kiegészítve.

Pajzsmirigy-izotópvizsgálat általában túlműködés gyanúja esetén történt. Jelen, retrospektív vizsgálatunkban a betegek kezelése és követése során rögzített dokumentációból összegyűjtöttük és elemeztük a daganat, a betegek, a műtét típusa és a túlélés adatait százalékos összehasonlítással. A túlélést Kaplan–Meier-módszerrel vizsgáltuk, a görbéket log-rank teszttel hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatunkban szereplő 103 esetben, mely a 2001-től 2010-ig terjedő időszakban rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt végzett 554 műtét közel 20%-a, a szövettani vizsgálat PTmC-t igazolt. A betegek és a daganatok adatait a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A 25 férfi és 78 nő átlagéletkora 46,5 (23–80) év volt. A jelenlegi irányelv szerint a prognózis szempontjából határértéknek számító, ≤ 55 éves korú 77 (74,8%) beteg között csaknem négyszer annyi nő volt, mint férfi (60/17), szemben az 55 évnél idősebb 26 (25,2%) betegekkel, akik között alig több mint kétszerese (18/8) volt a nők száma a férfiakénak. A túlélés valószínűségét a betegek neme nem befolyásolta, viszont szignifikánsan hosszabb túlélésűek voltak azok, akik életkora nem volt magasabb 55 évnél (1., 2. ábra, 3. táblázat). A műtét előtti TSH-szint lelete 88 beteg esetében állt rendelkezésre, s a felső normálértékhez közel és a felette levő tartományban ($>2,5$ mU/L) szignifikánsan rosszabb túlélést valószínűsített (3. ábra, 3. táblázat). Ez a betegeknek csak alig több mint 13%-át érintette (12/88).

Az elsődleges kezelés preoperatív UH-vizsgálat alapján valamennyi betegünkben műtét volt: lobektómiát 15 (14,6%), tireoidektómiát 71 (68,9%) esetben végeztünk (4. táblázat). Tizenhét betegnél, a betegek 16,5%-ánál preoperatív fizikális vizsgálattal, vagy ultrahanggal nyaki nyirokcsomóáttétet észleltünk, náluk blokkdisszekcióval kombinált tireoidektómia történt. A túlélési adatok alapján a lobektómia és tireoidektómia hatásossága között nem volt különbség. Rosszabb túlélési valószínűséget találtunk azonban annál a csoportnál, ahol nyirokcsomó-érintettség miatt a tireoidektómia mellett nyaki blokkdisszekciót is kellett végezni (3. táblázat). A betegek 69%-a részesült izotópkezelésben is, ennek hatását illetően nem tapasztaltunk értékelhető különbséget a túlélésben.

Primer mikrokarcinómát (≤ 1 cm) 64 (62,1%) betegnél egy gócban, 39-nél (37,9%) több gócban, közöttük 28 (27,2%) esetben az ellenoldali lebenyben is talált a szövettani vizsgálat. A túlélés valószínűségét azonban adataink szerint a gócok száma és oldalisága nem befolyásolta (3. táblázat). A nyaki nyirokcsomóstátusz 81 (78,6%) betegben cN0, 22-ben (21,4%) pN+ volt, az áttétes nyirokcsomók többsége az ún. oldalsó nyaki térben (II-V. nyaki régió), kisebb részük paratraheálisan, a centrális (VI.) nyaki régióban helyezkedett el. Szignifikánsan rosszabb túlélést valószínűsített, ha volt áttét a nyaki nyirokcsomó(k)ban, mintha nem; ez a különbség az N-státusz és a mono- vagy multiplex pajzsmirigyrákgócok együttes értékelésekor nem mutatkozott (1 góc és N0 státusszal szemben a több góc és N0

vagy az 1 vagy több góc és N+ státusszal már nem volt szignifikánsan különböző) (4. ábra, 3. táblázat).

A 103 beteg közül 3 esetben nem állt rendelkezésünkre pontos követési adat, ezért a túlélést 100 beteg adataival számoltuk. Az 1,08–17,25 (medián: 11,1) éves követési idő alatt a teljes túlélés 5 évnél 95%, 10 évnél 89%, 15 évnél 86% volt, eközben 14 beteg halt meg, öten a pajzsmirigydaganat kiújulása és a kezelés sikertelensége miatt. Közülük két 55 évnél idősebb férfinak disszeminálódott a daganata egy éven belül, egyiküknek korábban oszteoszarkómája volt az egyik csigolyájában; két nőnek egyidejű emlőtumorról, egy férfinak tüdőadenokarcinómával társult a halálhoz vezető pajzsmirigyrákja. Egy betegnél glioblasztómát diagnosztizáltak 6 évvel a pajzsmirigydaganat sikeres kezelését követően, öten nem daganatos betegségben haltak meg 2, 3, 10, 11 és közel 12 évvel később, hárman pedig ismeretlen okból 8, 9, ill. 10 év múlva. Recidív pajzsmirigydaganata 7 betegnek volt, közöttük annak az ötnek, akik meg is haltak, a másik két esetben a reoperáció: ellenoldali lobektómia (1 eset), ill. nyaki blokkdiszekció (1 eset) hosszú távú túlélést tett lehetővé. Két beteg szorult a műtét után tartós légcsőkanül-viselésre, egy tartós kalciumpótlást igényelt.

MEGBESZÉLÉS

A várakozásnak megfelelően az azonnali műtét és izotópkezelés tartós tumorentességet eredményezett, érthetően kevesebb recidívával, mint ahogyan azt az aktív követés során, műtét nélkül megfigyelték (11–13, 17, 18). Az észlelt hét recidíva közül azonban öt halálos kimenetelű volt. Négy esetben a pajzsmirigy mikrokarcinómája második primer tumor volt, hármuknak a pajzsmirigydaganat felfedezésekor nyirokcsomóáttéte is volt, mely az elsődleges kezelés során eltávolításra került. A négyből három betegnél a recidíva a daganat ritka, legrosszabb prognózisú, disszeminált formájában jelent meg (17), 3/5 arányban 55 évesnél idősebb férfiakat érintett, vagyis az azonnali, korai műtét sem tudta megelőzni az idősebb korban jelentkező, ismeretlen eredetű, agresszív pajzsmirigydaganatok progresszióját (18, 19).

Mindezek tükrében adataink nem szólnak a már szakmai ajánlás szintjén is megjelent aktív követés, mint „terápiás” módszer ellen, de figyelmeztetnek az aktív követés fontosságára is. Az aktív követés pontos szabályai még kidolgozás alatt állnak, 6-12 hónaponként, ultrahanggal és TSH-szint-meghatározással ajánlják, a TSH-nak a normáltartomány alsó határához közel vagy az alatt tartásával. Az emelkedett, a referenciánál magasabb, de akár a referenciatartomány felső szegmensébe eső preoperatív TSH-szint ugyanis jelenthet fokozott malignitási rizikót, illetve előrehaladottabb betegséget (14, 15). Saját anyagunkban, a 88 mikrokarcinómás esetben 13,6%-ban, 12 betegnél – mindannyian nők – mértünk preoperatív emelkedett TSH-értéket. A kedvezőtlen prognózist feltételező, szövettanilag kétoldali lebenyérintettséget vagy nyirokcsomóáttétet hordozó betegeink között 15%-nál kevesebben voltak azok, akiknek emelkedett volt a TSH-szintje, így önmagában ez a rejtett mikrokarcinómák szempontjából nem igazolt fokozott rizikót, viszont a túlélés valószínűsége

az emelkedett TSH-szintű betegek számára kedvezőtlenebb volt a saját anyagunkban is. A szakmai nem tartja a TSH-t biztos markernek, terápiát befolyásoló tényezőnek.

Az aktív követéssel szemben fenntartással élőkben felmerül a kérdés, hogy a saját anyagunk és más publikációk (11, 20) szerint is 20-30%-os kétoldali mikrokarcinómák, valamint a 15-20%-ban előbb-utóbb megjelenő nyirokcsomóáttétek (21) ismeretében biztonságos-e az aktív követés módszere. Ezzel szemben prospektív és retrospektív (11–13, 16, 22) adatok igazolják, hogy a pajzsmirigydaganatok nagy része fiatal korban kezdődő, lassan, vagy egyáltalán nem növekvő, önmagát kontrollálónak (18) látszó betegség, melynek progresszióhajlama a korral csökken, ezáltal a rendelkezésünkre álló olcsó és egyszerű ultrahangos vizsgálattal biztonságosan lehet követni, és szükség esetén aktív, műtéti kezelést alkalmazni. Az aktív követés sem előzi meg azonban a kisszámú, ismeretlen okú, de agresszív lefolyású időskori daganat kialakulását (18, 19), ezek kiszűrése és optimális kezelése a jövő feladata, addig pedig marad az idősebb betegek tudatos, fokozott ellenőrzése akkor is, ha azonnali műtét történik, és akkor is, ha az aktív követést választanánk.

A beteg számára a pajzsmirigy teljes eltávolításával elkerülhetetlen az élethosszig tartó hormonszubsztitúció szükségessége, szövődményként a mellékpajzsmirigyek eltávolítása is bekövetkezhet, következményes szintén szubsztitúciót igénylő kalciumháztartási zavarral. A pajzsmirigy teljes eltávolításakor, ha kis valószínűséggel is, de számolni kell a kétoldali n. laryngeus recurrens sérüléssel is. Ha az ellenoldali lebeny megtartása mellett döntünk, akkor általában szubsztitúcióra nincs szükség, azonban az ellenoldali daganat kialakulásának potenciális veszélye megmarad. Ez utóbbi aggályt egyre megnyugtatóbb módon csökkentik a szaporodó evidenciák, melyek a lassú növekedés adta biztonságos követés lehetőségét erősítik meg (22, 23). A PTmC aktív követésének biztonságossága mérlegelendő a fokozott rizikójú betegekről történő terápiás döntésekor: ha a beteg közeli családtagjai között előfordult pajzsmirigyrák, ha öröklődő, pajzsmirigyrákot is okozó betegsége van, ha a betegnek magának volt már rosszindulatú daganata, ha gyerekkorában, vagy később sugárkezelést kapott a nyaki régióra, terhes, elmúlt 55 éves, és férfi (13, 15).

Az aktív követés célja a többségében alacsony rizikójú, jól kezelhető, az egészséges kortársaikhoz hasonló életkilátású PTmC-s betegek megkímélése a túlkezeléstől és annak szövődményeitől, ugyanakkor a kisebb létszámú, magas rizikójú beteg felismerése és megfelelő kezelése is (14, 15). Ez utóbbi feladat valamennyi, a daganatkezelés agresszivitását és mellékhatásait csökkenteni igyekvő stratégia problémája, amit az adott betegségről szerzett alaposabb tudásunk és megfelelő markerek igazolása fog remélhetőleg megoldani.

IRODALOM

1. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol 13(4 Suppl 4):3–6, 2015

2. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): What changed and why? *Thyroid* 27:751–756, 2017
3. Kim TY, Shong YK. Active surveillance of papillary thyroid microcarcinoma: a mini-review from Korea. *Endocrinol Metab* 32:399–406, 2017
4. Price AK, Randle RW, Schneider DF, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: decision-making, extent of surgery, and outcomes. *J Surg Res* October 218:237–245, 2017
5. Nemzeti Rákregiszter
6. KSH demográfiai évkönyvek 1985–2015
7. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A normal finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 56:531–538, 1985
8. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic" – screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* 371:1765–1767, 2014
9. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 60:21–28, 2004
10. Kang HW, No JH, Min YK, et al. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 14:29–33, 2004
11. Ito Y, Urano T, Nakano K, et al. An observational trial without surgical treatment in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Thyroid* 13:381–387, 2003
12. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 24:27–34, 2014
13. Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, et al. Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance. *Surgery* 163:48–52, 2018
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
15. Haddad RI, Lydiatt WM, Bischoff L, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma NCCN Evidence Blocks, Version 2.2017-June 8, 2017, National Comprehensive Cancer Network
16. Wang TS, Goffredo P, Sosa JA, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: an overtreated malignancy? *World Surg* 38:2297–2303, 2014

17. Magarey MJ, Freeman JL. Recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Oral Oncol* 49:689–694, 2013
18. Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Endocr J* 64:237–244, 2017
19. Rodrigues AC, Penna G, Rodrigues E, et al. The genetics of papillary microcarcinomas of the thyroid: diagnostic and prognostic implications. *Curr Genomics* 18:244–254, 2017
20. Varshney R, Pakdaman MN, Sands N, et al. Lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma: study of 170 patients. *J Laryngol Otol* 128:922–925, 2014
21. Akin S, Yazgan Aksoy D, Akin S, et al. Prediction of central lymph node metastasis in patients with thyroid papillary microcarcinoma. *Turk J Med Sci* 47:1723–1727, 2017
22. Boucai L, Berne V, Shaha A, et al. Surgical considerations for papillary thyroid microcarcinomas. *J Surg Oncol* 116:269–274, 2017
23. González Bóssolo A, Garcia MM, González PJ, et al. A new paradigm in low risk papillary microcarcinoma: active surveillance. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017, DOI: 10.1530/EDM-17-0065

Ábrafeliratok

1. ábra. Az 55 évnél magasabb életkor szignifikánsan rosszabb túlélési valószínűséggel járt, mint az 55 éves, vagy annál fiatalabb betegeké ($p < 0,001$)
2. ábra. A nemek közötti túlélésben nem volt szignifikáns különbség ($p = 0,6203$)
3. ábra. Az alacsony és a normáltartomány alsó kétharmadába eső TSH-szintű betegeknek szignifikánsan jobb volt a túlélési valószínűsége, mint a felső határértékhez közeli vagy annál magasabb hormonszintű betegeké ($p = 0,0347$)
4. ábra. A nyaki nyirokcsomóstátusz szignifikáns különbséget jelzett a túlélési valószínűségben az N0 csoport javára ($p = 0,0402$)

1. táblázat. A pajzsmirigyrák incidenciája és mortalitási adatai

Évente felfedezett és bejelentett esetszámok – C73 (pajzsmirigy rosszindulatú daganata) 100 000 lakosra számítva (forrás: Nemzeti Rákregiszter)

Év	Férfi	Nő	Összes
2000	148	496	644
2005	118	381	499
2010	137	428	565
2015	210	651	861

Halálozási statisztika: C73 (pajzsmirigy rosszindulatú daganata) 100 000 lakosra számítva (forrás: Központi Statisztikai Hivatal, Demográfiai Évkönyvek 1985–2015)

Év	Férfi	Nő	Összes
1985	54	107	161
1990	46	83	129
1995	54	84	138
2000	37	74	111
2005	29	55	84
2010	35	48	83
2015	24	55	79

2. táblázat. A betegek demográfiai és klinikai adatai

Betegek, klinikai adatok	Férfi	Nő	Összes
Nem, n (%)	25 (24,3%)	78 (75,7%)	103 (100%)
Kor: év, átlag (szélső értékek)	47,5 (27–80)	46 (23–78)	46,5 (23–80)
≤55 éves, n (%)	17 (68%)	60 (76,9%)	77 (74,8%)
>55 éves, n (%)	8 (32%)	18 (23,1%)	26 (25,2%)
TSH műtét előtt (88 beteg)			
Alacsony (≤0,5 mU/L)	3	23	26 (29,6%)
Alsó és közepes normáltartomány (0,5–2,5 mU/L)	13	37	50 (56,8%)
Felső normál/magas (>2,5 mU/L)	0	12	12 (13,6%)
Pajzsmirigy tumor			
Egygócú	15	49	64 (62,1%)
Többgócú [egy/kétoldali]	10 [2/8]	29 [9/20]	39 (37,9%)
Nyaki nyirokcsomóstátusz N0	17	64	81 (78,6%)
N0 + egygócú tumor	11	45	56
N0 + többgócú tumor [egy/kétoldali]	6 [1/5]	19 [5/14]	25
Nyaki nyirokcsomóstátusz N1	8	14	22 (21,4%)
N1 és egygócú tumor	4	4	8
N1 és többgócú tumor [egy/kétoldali]	4 [1/3]	10 [4/6]	14

3. táblázat. Túlélési különbség klinikai paraméterek szerint (100 beteg adatai alapján)

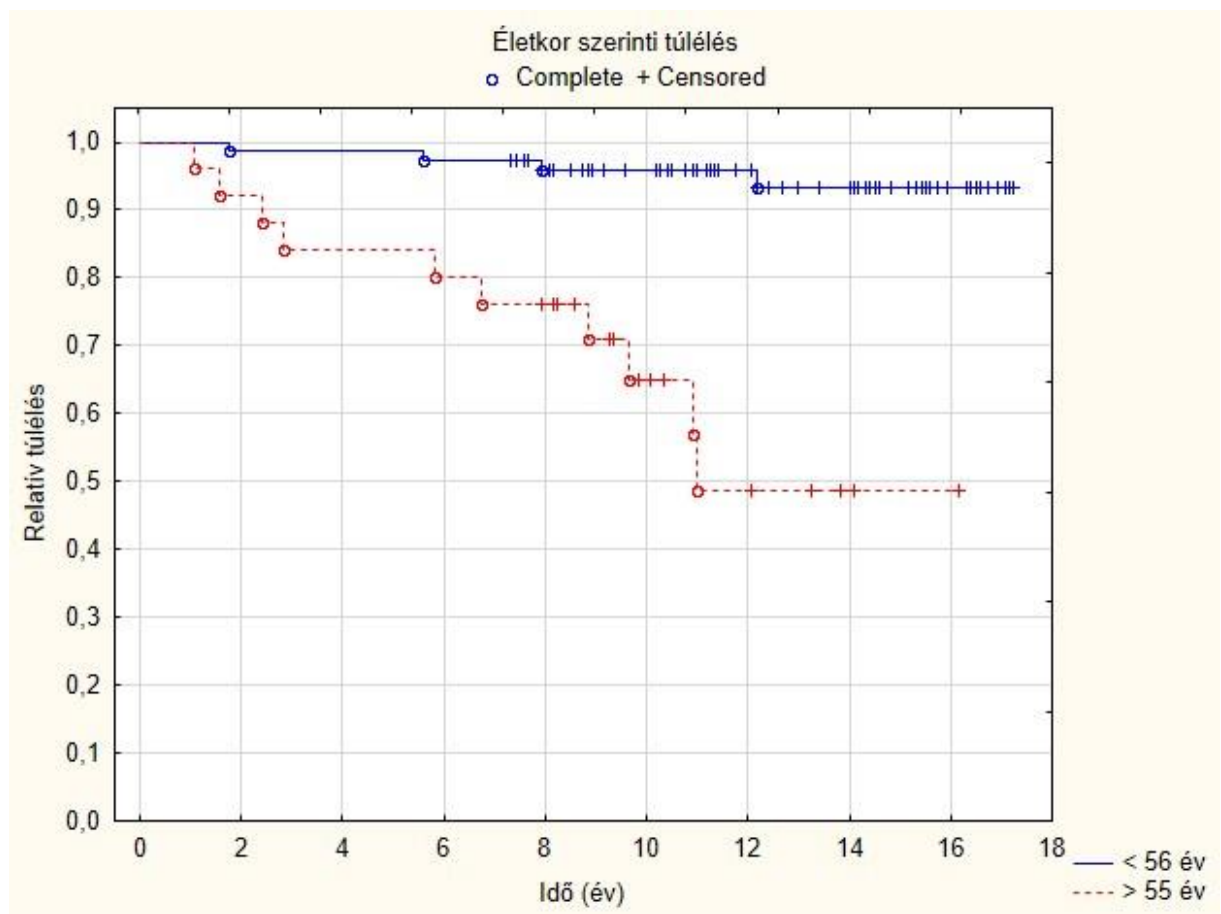
Adatok	Csoportok	p- érték
Életkor	>55 éves vagy ≤55 éves	<0,001
Nem	férfi vagy nő	0,6203
TSH műtét előtt*	alacsony/normális vagy magas	0,0347
Pajzsmirigygóc	egy vagy több	0,9661
Nyirokcsomóstátusz	N0 vagy N+	0,0402
Teljes TN státusz	1 góc és N0 vagy az összes többi	0,6830
Műtét	LE/TE vagy TE+BL	0,0045
Izotópkezelés	igen vagy nem	0,6521

* 88 beteg értékei

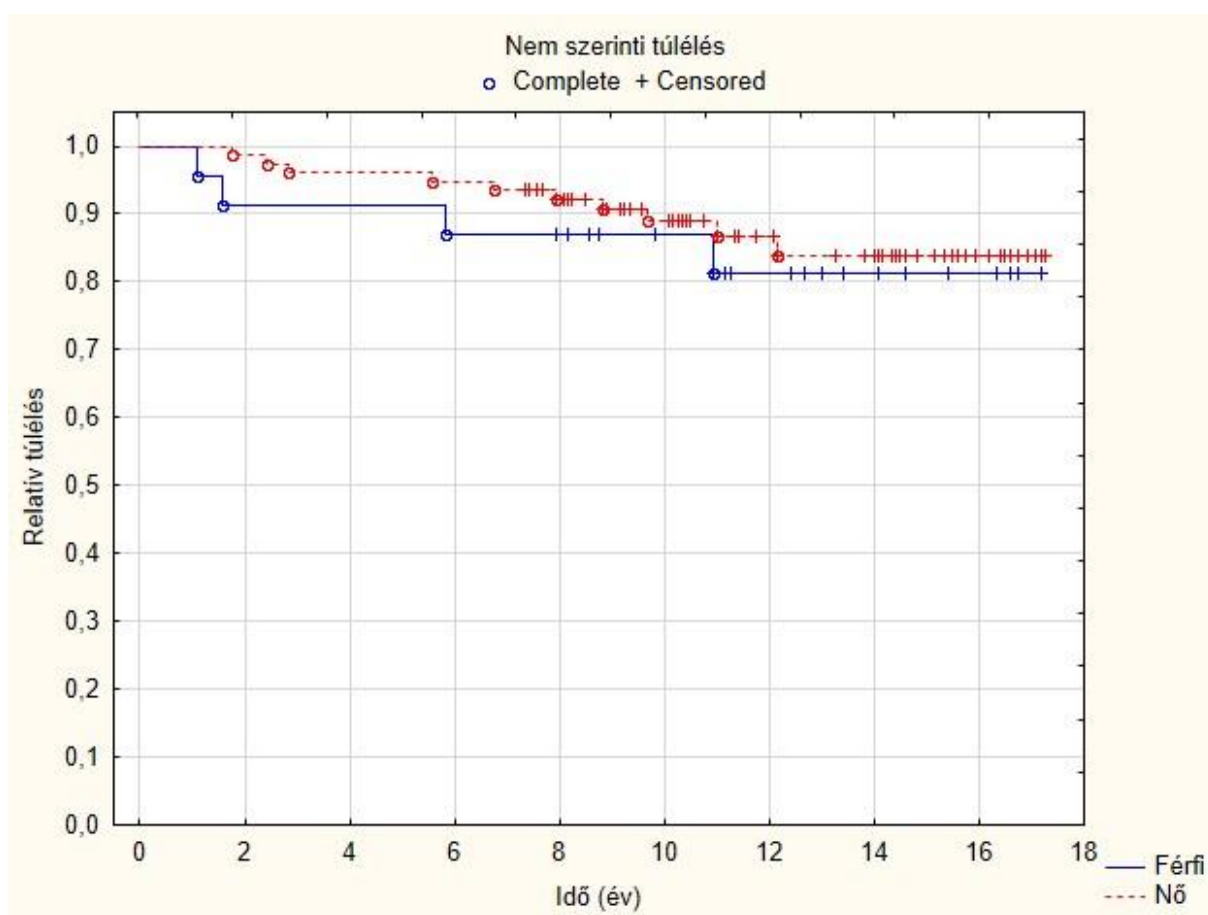
4. táblázat. Kezelések és túlélés

Műtét	Összes kezelés	Ismert túlélés	Ismert medián túlélés év (határértékek)	Halott [pm*/összes]
Lobektómia	15 (14,6%)	15 (15%)	10,5 (7,33-15,58)	1 [0/1]
Tireoidektómia	71 (68,9%)	68 (68%)	11,34 (1,08-17,25)	7 [2/7]
Tireoidektómia+blokk	17 (16,5%)	17 (17%)	8,33 (1,58-17,7)	6 [3/6]
Összes műtét	103 (100%)	100 (100%)	11,09 (1,08-17,25)	14 [5/14]
Izotópkezelés	71 (68,9%)	69 (69%)	11,42 (1,08-17,25)	9 [4/9]

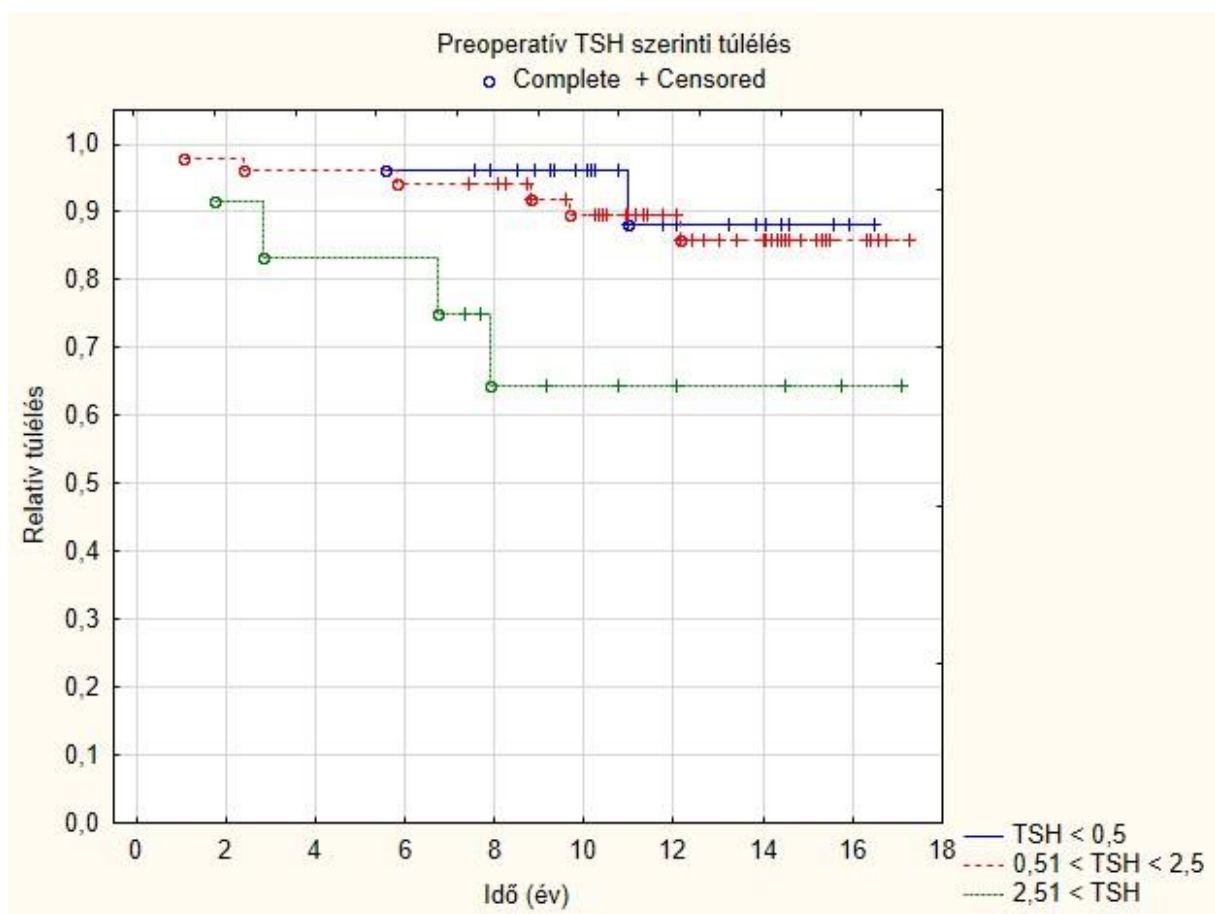
*pajzsmirigyrák okozta halál



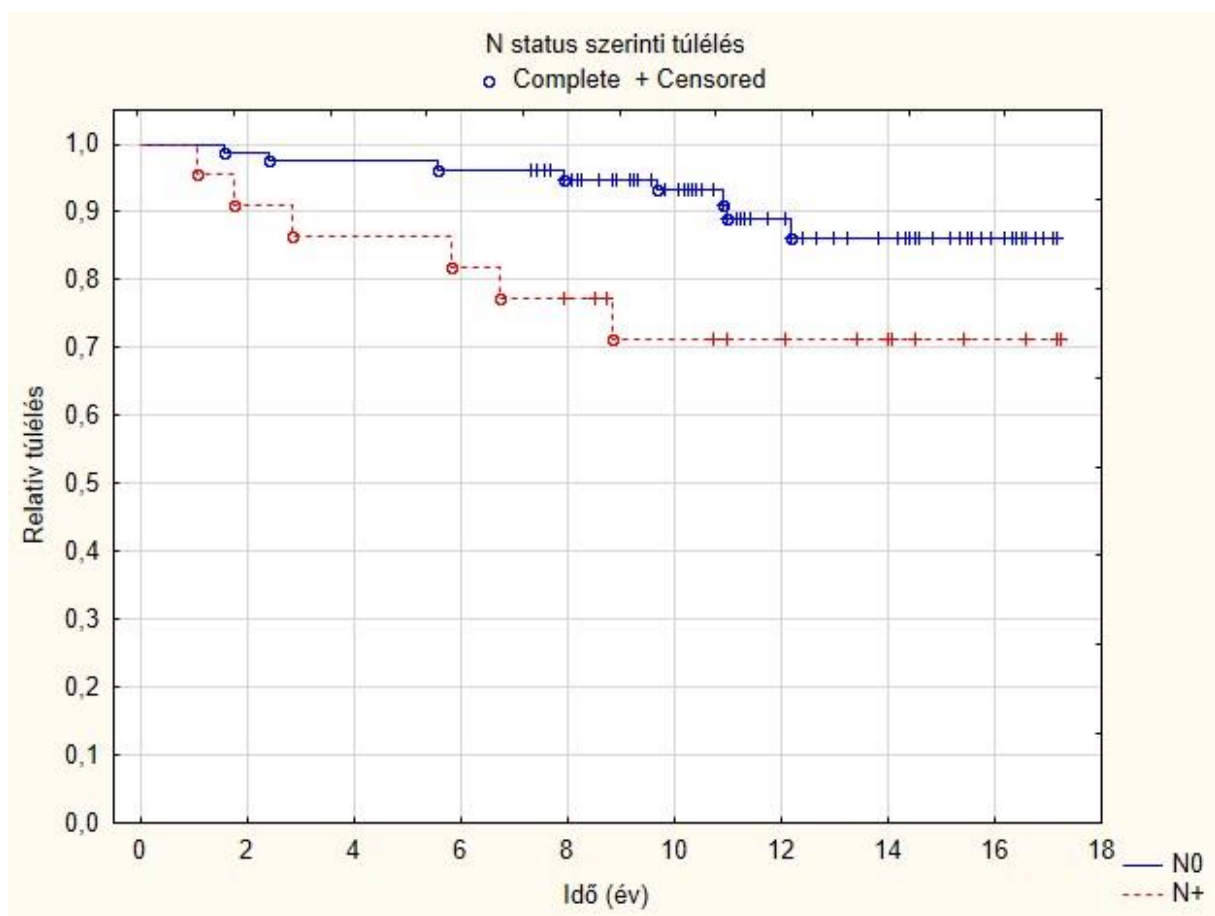
1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra